



**Nombre del alumno: Jhair Osmar
Roblero Díaz**

**Nombre del profesor: Gordillo Aguilar
Gladys Elena**

**Nombre del trabajo: investigación de
enfermedades relacionadas con el
glucógeno (Enfermedad de Anderson)**

Materia: bioquímica

Grado: primer semestre

Grupo: b

Enfermedad de Anderson

La enfermedad de Andersen fue descrita por primera vez en 1961, es una enfermedad metabólica rara hereditaria, autosómica recesiva infrecuente, caracterizada por el déficit de actividad de una enzima del metabolismo del glucógeno, este genera una acumulación anormal de glucógeno. Esta deficiencia en la se da en la enzima ramificadora de 1,4-alfa-glucano (alfa-1,4-glucan-6-alfa-glucosiltransferasa) lo que produce una acumulación anormal de glucógeno con largas ramificaciones exteriores y se encuentra clasificada dentro de las glucogenosis Tipo IV. También se denomina enfermedad por déficit de enzima ramificante, amilopectinosis o Enfermedad por depósito de glucógeno de tipo IV o síndrome de Najjar-Andersen La deficiencia de enzima ramificante del glucógeno (GBE) (enfermedad de Andersen o amilopectinosis), o enfermedad de almacenamiento de glucógeno de tipo 4 (GSD 4), es una forma rara y grave de las enfermedades de almacenamiento de glucógeno.

La enfermedad está causada por mutaciones en el gen GBE1 (3p12) que codifica la enzima ramificante del glucógeno (GBE). La deficiencia de la GBE provoca el almacenamiento de glucógeno anormal que se asemeja a la estructura de la amilopectina (poliglucosano). Déficit de actividad de una enzima del metabolismo del glucógeno, lo que ocasiona una acumulación de glucógeno. Altera la síntesis y secreción de quilomicrones, produciendo esteatorrea y retraso pondoestatural ya desde los primeros meses de vida. El glucógeno hepático está presente en concentraciones normales, pero contiene largas cadenas sin ramificaciones que reducen bastante su solubilidad

Representa aproximadamente un 3% de todas las enfermedades de almacenamiento de glucógeno. El cuadro clínico es extremadamente heterogéneo y afecta al hígado o al sistema neuromuscular. En la forma clásica, los niños están sanos al nacer, pero desarrollan hepatomegalia, hipotonía y retraso del desarrollo durante los primeros meses de vida. A continuación, la enfermedad progresa rápidamente a cirrosis con hipertensión portal y ascitis, causando finalmente la muerte durante la primera infancia. En algunos pocos casos se ha detectado una forma hepática no progresiva. En la manifestación neuromuscular, la edad de aparición va desde la edad fetal a la edad adulta. La forma más grave comienza antes de nacer con una disminución o ausencia de movimientos fetales, artrogriposis, pulmones hipoplásicos y muerte perinatal. Los pacientes con formas congénitas tienen hipotonía grave, cardiomiopatía, depresión respiratoria y afectación neuronal. Se han detectado formas más leves con una aparición posterior caracterizadas por debilidad muscular o cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca. También se han descrito formas neurológicas en adultos con

disfunciones del sistema nervioso central y periférico (APBD, enfermedad con cuerpos de poliglucosano del adulto), caracterizada por lesiones generalizadas de las neuronas motoras superiores e inferiores. LA enfermedad de aderson causa ataques de debilidad del músculo y un ritmo irregular del corazón. Los pacientes pueden experimentar episodios breves de debilidad localizada en una mano, el pie, mandíbula o los miembros o pueden experimentar parálisis generalizada. Los episodios de debilidad ocurren a menudo durante el descanso después del ejercicio, y pueden ocurrir durante la noche mientras se duerme o al despertar por la mañana. Las irregularidades de ritmo del corazón incluyen un intervalo de QT prolongado que hace al corazón estar predispuesto a experimentar taquicardia (un ritmo del corazón regular pero demasiado rápido) o ritmos irregulares del corazón peligrosos. La clínica se caracteriza por presentar cirrosis hepática progresiva que comienza a manifestarse en los primeros 18 meses de vida con hepatomegalia y retraso del desarrollo. La cirrosis sigue un curso progresivo originando hipertensión portal, ascitis, varices esofágicas e insuficiencia hepática |. También por parálisis musculares periódicas, arritmia cardíaca y crecimiento anormal, que incluye baja estatura y deformaciones en la columna, dedos del pie y de la mano, y en la cara. El fenotipo de Andersen se hace evidente en la cabeza y en las estructuras faciales medias, así que una posibilidad interesante es que este gen tenga algo que ver con otras anomalías comunes de las estructuras medias de los rostros, tales como las fisuras labio palatinas

El diagnóstico se basa en hallazgos bioquímicos a partir de una biopsia del hígado, que revelan un contenido anómalo de glucógeno, y en la evidencia de deficiencia enzimática en el hígado, músculo, eritrocitos o fibroblastos, y en trofoblastos o células amnióticas cultivadas. El diagnóstico de esta patología se basa en hallazgos histológicos (Histología hepática: arquitectura distorsionada, fibrosis intersticial difusa, septos fibrosos circundando áreas circunnodulares, histiocitos y hepatocitos aumentados de tamaño con inclusiones basófilas PAS (+) leve, al microscopio electrónico: acumulación de agregados fibrilares típicos de la amilopeptina, también se evidencia acumulo de material anómalo en casi todos los tejidos), bioquímicos (determinando niveles de actividad de la enzima ramificante), genéticos (identificación de mutaciones en el gen GBE1 que codifica la enzima implicada). En el caso en estudio, la paciente cursa con clínica de trastornos en el metabolismo del glucógeno (alteraciones del crecimiento, afección neurológica y falla hepática), es producto de padres consanguíneos, presenta antecedente de tres hermanos fallecidos con hepatomegalia, en uno de ellos, la autopsia reveló Cirrosis extensa y presencia de histiocitos que presentaban material granular en su interior PAS (+) leve, la infiltración citoplasmática

también se encontraba en células de bazo, medula ósea y cerebro lo cual constituyó la base para formular el diagnóstico de Glucogenosis tipo IV. En la paciente se asoció un Síndrome hepatorenal evidenciado en una insuficiencia renal crónica y un deterioro hepático severo. El diagnóstico prenatal es posible utilizando tanto amniocitos como vellosidades coriónicas cultivadas.

No existe tratamiento específico. Puede proponerse un trasplante de hígado en formas graves sin enfermedad cardíaca asociada. Mantener la normoglicemia y un adecuado aporte nutricional que mejore la función hepática, la forma muscular y el crecimiento en algunos enfermos. El pronóstico es desfavorable para pacientes con manifestación perinatal o formas clásicas que no permiten el trasplante de hígado.

Conclusión

Bueno esto es caracterizada por el déficit de actividad de una enzima del metabolismo del glucógeno, esto genera una acumulación anormal de glucógeno. Es de una forma rara y grave de las enfermedades de almacenamiento de glucógeno. La enfermedad está causada por mutaciones en el gen GBE1, esta provoca por el almacenamiento de glucógeno anormal que se asemeja a la estructura de la amilopectina. Esto va estar presentado por el 3% de todas las enfermedades de almacenamiento de glucógeno. El cuadro clínico va estar extremadamente heterogéneo y afecta al hígado o al sistema neuromuscular, el diagnóstico se encontró por bioquímicos a partir de una biopsia del hígado, que revelan un contenido anómalo de glucógeno, y en la evidencia de deficiencia enzimática en el hígado, músculo, eritrocitos o fibroblastos, y en trofoblastos o células amnióticas cultivadas. No hay un tratamiento específico, pero se propone un trasplante de hígado y un adecuado aporte nutricional que mejore la función hepática.

Bibliografía

- Asociación española de enfermos de glucogenosis*. (s.f.). Obtenido de Glucogenosis tipo IV o Enfermedad de Andersen o Amilopectinos: <http://www.glucogenosis.org/glucogenosis/tipo-iv/>
- D. Herrera Martínez, M. A. (Octubre de 2008). *Acta Científica Estudiantil*. Obtenido de Relación entre Consanguinidad y Glucogenosis Tipo IV: <https://www.medigraphic.com/pdfs/estudiantil/ace-2008/ace084f.pdf>
- FROISSART, D. R. (septiembre de 2009). *orphanet*. Obtenido de Enfermedad de almacenamiento de glucógeno por deficiencia de enzima ramificante del glucógeno: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=16&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=367&Enfermedad\(s\)/grupo%20de%20enfermedad es=Enfermedad-de-Andersen&title=Enfermedad-de-Andersen&search=](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=ES&data_id=16&Disease_Disease_Search_diseaseType=ORPHA&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=367&Enfermedad(s)/grupo%20de%20enfermedad es=Enfermedad-de-Andersen&title=Enfermedad-de-Andersen&search=)
- M. Oltra Benavent, M. C. (1997). *NOTA CLINICA*. Obtenido de Enfermedad de Anderson (esteatorrea por retención de quilomicrones): Criterios diagnósticos: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/47-2-17.pdf>
- pereira, m. (s.f.). *Goconar*. Obtenido de Enfermedad de Andersen: <https://www.goconqr.com/es/mindmap/6579016/enfermedad-de-andersen>